Lane Medical Library

Aus der 2. Inn. Abtlg. des Krankenhauses Friedrichshain
(Leiter: Prof. Magnus-Levy).

Beitrag zur Kenntnis und Behandlung des Coma diabeticum.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Ludwig Czapski
appr. Arzt aus Posen

Tag der Promotion: 31. Oktober 1913.

Emil Ebering, Berlin NW., Mittelstr. 39.

[illegible]

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof Dr. **Kraus.**

MEINEN ELTERN

Berichtigungen.

S. 21 Tabelle letzte Reihe lies: 55|7 *statt* 55|8 — *S. 29 Anm. Zeile 1:* Voraussetzung *statt* Vermutung — *S. 38 letzter Absatz Zeile 1:* Mononatriumkarbonat *statt* Binatriumkarbonat.

Im folgenden schildern wir einen Fall von schwerem Diabetes bei einem jungen Mann. Als schwer ist er dadurch charakterisiert, daß der Patient trotz fehlender K.-H.-Einfuhr ständig Zucker ausschied und daß die Zuckerausfuhr bei K.-H.-Gewährung die Einfuhr wesentlich überstieg. Die Acidosis war zeitweise von enormer Höhe.

Es wurden wiederholt, namentlich in der Schlußperiode von 10 Tagen, Mengen bis zu 100 g Acetonkörpern und mehr in 24 Stunden täglich ausgeschieden. Die Störung des Befindens ging vielfach der Acidosis parallel. Auch im N-Haushalt zeigten sich ausgeprägte Störungen, wie starke N-Abgabe vom Körper und anderes mehr.

Ich schildere zunächst 1. den klinischen Verlauf; danach bespreche ich 2. den Stoffwechsel. Es folgt 3. die Schilderung einer neuen Methode der subkutanen Einfuhr des Mononatrium-Karbonats.

A. Klinischer Verlauf.

P. B., 16 Jahre alt, Austräger. Der Vater ist im 33. Lebensjahre an einem, nach der Schilderung schweren Diabetes gestorben. Die Familienanamnese ist im übrigen belanglos. In der Kindheit Masern. Sonst war P. angeblich bis zu seiner jetzigen Erkrankung gesund. Im März 1912 stellte sich mit zunehmender Mattigkeit allmählich starkes Durstgefühl ein. Ein zugezogener Arzt stellte Diabetes fest und schickte den Pat. ins Krankenhaus in P. In 17wöchiger Behandlung unter strenger Diät und Natron-

zufuhr (20 g täglich) besserte sich dort der Zustand sehr. P. hatte beim Verlassen des Krankenhauses 10 kg an Gewicht zugenommen und keine Beschwerden mehr; die Mattigkeit und der übermäßige Durst waren geschwunden.

In der Folge hielt sich P. angeblich diät, vermied Zucker- und übermäßigen Brot- und Mehlgenuß.

4 Monate später, etwa seit dem 9. Oktober 1912, 8 Tage vor dem Eintritt in unser Krankenhaus, fühlte er sich wieder matt; auch merkte er einen intensiven Obstgeruch aus dem Mund. Am 16. IX. nachmittags klagte er über knappe Luft; das Atmen fiel ihm schwer, noch am Abend kam er ins Krankenhaus.

Die am 16. IX. 1912 nachts 10 Uhr bei der Aufnahme vorgenommene erste Untersuchung ergab folgenden Befund: Junger, sehr grazil gebauter Mann in schlechtem Ernährungszustand; Haut blaß, trocken. Nasengegend stark gerötet. Muskulatur und Fettpolster reduziert. Zunge feucht, nicht belegt. Aus dem Mund starker Acetongeruch. Zähne gut erhalten. Temperatur 36,7. Puls regelmäßig, gut gefüllt, 128. Respiration: Deutlich vertieft, langsam bei langgezogenem Inspirium, 20 in der Minute. Subjektiv jetzt nur geringe dyspnoische Beschwerden. Der Patient war äußerst matt, apathisch, zeigte Erscheinungen der Jaktation.

Da nach den klinischen Erscheinungen, dem starken Ausfall der Trommerschen, Gerhardtschen und Legalschen Probe, sowie nach dem Befund zahlloser Coma-Zylinder im Urin offenbar ein Coma Diabetikum im Anzuge war, wurde sofort eine intravenöse Injektion einer 4%igen Mononatriumcarbonatlösung (deren Herstellung später geschildert wird) vorgenommen. Im ganzen wurden in beide Armvenen 1200 ccm der Lösung eingelassen. Nach der Injektion wurde P. ruhiger, die Atmung oberflächlicher, er schlief ein.

Außer diesen 48 g $NaHCO_3$ erhielt er noch 60 g per os bis zum nächsten Morgen.

Am folgenden Morgen (17. IX.) zeigte P. außer allgemeiner Mattigkeit keine nervösen Symptome mehr. Temperatur 37,4, Respiration jetzt von normalem Typus, 20. Puls regelmäßig, mäßig gefüllt und gespannt, 128. Urin: Nach sauer Sacch. 1,7%, kein Alb., Aceton und Acetessigsäure ++, im Sediment nur noch spärliche Coma-Zylinder. Sensorium frei. Pupillen mittelweit, prompt reagierend. Patellar- und Achillessehnenreflexe + Babinski —, keine neuritischen Zeichen.

Thorax: Langgestreckt, schmal, Costa fluctuans X, Brustumfang 76 cm.

Lungen: Grenzen verschieblich; über der linken Spitze leichte Schallverkürzung mit spärlichem, feinblasigem, nichtklingendem Rasseln.

Herz: Töne laut, keine Geräusche, Grenzen normal.

Abdomen: o. B. Stuhlgang von gewöhnlicher Konsistenz, kein besonders foetider Geruch.

Da Genaueres über die in letzter Zeit innegehaltene Diät nicht bekannt war, wurde P. zunächst auf gemischter Kost mit reichlicher Milchzufuhr (1500, 1000, 500) gehalten. Dabei schied er stets große Zuckermengen, die die Einfuhr um 40—60 g überstiegen, aus.

Trotz Zufuhr von großen Mengen Mononatriumcarbonat (108, 100, 100, 115 g am 16., 17., 18., 19.), im ganzen von 423 g in 4 Tagen blieb der Urin dieser ersten 3 Tage sauer, erst am 19. IX. wurde er alkalisch. Dementsprechend wurden in den ersten Tagen große Mengen Oxybuttersäure, durchschnittlich 80—90 g pro die, ausgeschieden.

Der Puls schwankte um 100, die Temperatur um 38, im Zusammenhang mit einer leichten Rötung und Schmerzhaftigkeit der Injektionsstelle am linken Arm. Die be-

Dat. IX.	Reakt. des Urins	β-Oxyb.-S. im Urin	Kost	$NaHCO_3$
16—17	sauer	24,1	Milch	60 per os + 48 intrav. Teil-Urin
17—18	„	87,6	StrengeKost + Milch	100 per os
18—19	„	91,8	„	110 „ „
19—20	alkal	84,1	„	115 „ „
20—21	„	76,3	Gemüse	80 „ „
21—22	„	31,6	„	50 „ „
22—23	„	41,1	Hafertag	40 „ „
23—24	„	18,6	„	40 „ „
24—25	„	18,6	„	40 „ „
25—26	„	31,9	Gemüse	40 „ „
29—30	„	22,9	Strenge Kost	30 „ „
30—1/X.	schw. s.	22,9	„	20 „ „

treffende Stelle mußte später inzidiert werden, wobei sich Eiter entleerte;[1] darauf sank die Temperatur zur Norm.

21. IX.: Die vorher noch zeitweise wiedergekehrte Dyspnoe ist definitiv geschwunden. Zunge rein. Appetit gut. Diurese bis zu 10 l; die Zuckerausscheidung überstieg die Einfuhr bei mäßiger K.-H.-Zufuhr dauernd; Abnahme der Acidosis! Temperatur normal.

20./21. und 21./22.: Gemüsetage; starkes Absinken der Zuckerausscheidung und der Acetonkörper im Urin.

22./23., 23./24., 24./25.: Hafertage. Sie ergaben das in der Literatur nur selten geschilderte Resultat, daß von den K.-H. des Hafers nicht nur nichts ausgenutzt wurde, sondern daß die Ausfuhr auch an diesem Tage die Einfuhr sogar wesentlich überstieg. Im Stuhl reichlich tryptisches Ferment (Verdauung einer Hammelblut-Serum-Platte im Brutschrank bei ca. 60°). Die Untersuchung des Diastasegehalts des Serums nach Noguchi und Wohlgemuth (1) ergab eine ausgesprochene Verminderung:

[1] Auf unvollkommene Asepsis, nicht auf die Natur der Injektionsflüssigkeit zurückzuführen!

Diastasegehalt des Diabetikerserums (bei 38° 30 Minuten im Brutschrank) 62,5 gegenüber dem eines stoffwechselgesunden Menschen von 250, oder

Diastasegehalt des Diabetikers: normalen = 62,5 : 250 = 1 : 4.

Nach den Hafertagen folgte eine langsame Besserung mäßigen Grades: Die Zuckerausscheidung sank unter strenger Diät allmählich, überstieg aber immer die K.-H.-Einfuhr. Als Beispiele seien die Mittelwerte der Periode vom 2./3. X. bis 11./12. X. angeführt: Die K.-H.-Einfuhr (nur in Gemüsen; Durchschnittszahlen!) betrug im Mittel 12,0 g K.-H. täglich, die Zuckerausfuhr 34,5 g. Der Urin war bei Natrongaben von 30—40 g per os pro die stets alkalisch oder amphoter.

Die N-Bilanz wurde bis zum 15./16. X. verfolgt. Sie war lange Zeit negativ, nicht nur in den ersten Tagen des drohenden Comas, sondern auch die Gemüse- und Haferperiode hindurch. Die N-Ausfuhr im Urin überstieg die Einfuhr bedeutend (um 7—12 g in den ersten 5 Tagen, um 2—4 g in den weiteren 5 Tagen). Freilich ist hier zu berücksichtigen, daß die Nahrungswerte Mittelzahlen bedeuten, denen nur teilweise eigene Analysen zugrundeliegen. Das Körpergewicht schwankte um die Zeit nur wenig.

Erst allmählich verringerten sich die N-Ausgaben, vom 7./8. X. ab wurde die N-Bilanz für längere Zeit positiv. Die früheren Verluste wurden wieder eingeholt. Im Körpergewicht, das etwas schwankte, prägten sich die N-Verluste der ersten Periode sowie die N-Gewinne der späteren Zeit nicht deutlich aus.

So hielt sich der Kranke ca. 2 Monate. Der Urin blieb bei Einnahmen von 20—40 g Mononatriumcarbonat täglich meist alkalisch, er enthielt nur selten Spuren Albumen. Die K.-H.-Bilanz blieb während langer Perioden strenger Diät stets negativ, Brotzulagen hatten eine entsprechende

Steigerung der Zuckerausfuhr zur Folge. Eine nachhaltige Verringerung der Glykosurie konnte weder durch Opium noch Aspirin bewirkt werden. Inulin (45 g am Tage) ging zum großen Teil als Dextrose in den Harn. Der durch Tropfklystiere zugeführte Traubenzucker erschien abzüglich der mit dem Stuhl hinausbeförderten Mengen größtenteils im Harn.

Plötzlich änderte sich das Bild am 25. XI. Am Morgen dieses Tages war der Patient appetitlos, die Atmung etwas, nicht bedeutend, vertieft, der Urin ebenso wie an den zwei vorhergegangenen Tagen schwach sauer. Patient erhielt deshalb 60 g Mononatriumcarbonat.

27. XI.: Atmung normal. Urin wieder alkalisch.

29. XI.: Atmung deutlich vertieft. Pat. matt, Bewußtsein klar, Pat. klagte über Atemnot, ähnlich wie bei der Aufnahme (s. S. 6). Lungenbefund unverändert.

Subkutane Injektion einer 4%igen Mononatriumcarbonatlösung, im ganzen 1 l: je 250 ccm in jede Mamillargegend, je 250 ccm in die Oberschenkel. Ferner Zufuhr von 175 g Mononatriumcarbonat per os in 24 Stunden, von denen aber ein größerer Teil im Erbrochenen und Stuhl verloren ging. Trotz der enormen Natronzufuhr blieb der Urin sauer und enthielt reichlich Coma-Zylinder bei geringem Albumengehalt. P. erbrach mehrmals helle Massen, zusammen ca. 1½ Liter. 2 dünnflüssige Stühle, zusammen ca. 1½ Liter, ohne Fäulnisgeruch (Natronwirkung?).

30. XI.: Trotz der großen Natrongaben keine Oedeme, sehr große Urinmengen, bis 10 Liter! Bei ausschließlicher Milchdiät (siehe Tabelle II) mäßiger Appetit. Atmung normal. Reflexe und Augenhintergrund nicht verändert.

Die Injektionsstellen fast reaktionslos. Das umgebende Gewebe in mäßiger Ausdehnung etwas infiltriert. Es bestand noch eine geringe Schmerzhaftigkeit der Achselgegend und im oberen Drittel der Oberschenkel. Keine Drüsenschwellungen.

2. XII.: Urin trotz Gaben von 120 und 100 g Mononatriumcarbonat in den letzten zwei Tagen sauer; Allgemeinbefinden gebessert, Atmung normal. P. klagte noch über Schmerzen an den Oberschenkeln. Hier und in der Regio subinguinalis noch eine leichte auf Druck schmerzhafte Schwellung, aber sonst keine Entzündungserscheinungen.

4. XII.: Mäßiger Appetit und geringe Nahrungsaufnahme; Allgemeinbefinden trotz starker Gewichtsverluste leidlich; Stuhlgang nach Glyzerinklystier. Pat. klagte über Ohrenschmerzen. Trommelfell rechts leicht gerötet; kleine Perforationsöffnung. Im Gehörgang dünnflüssiger Eiter. Tamponade des Gehörganges.

6. XII. vormittags 10 Uhr: Seit dem Morgen war P. wieder äußerst matt; er klagte viel über Durst und knappe Luft. Atmung sehr vertieft. Deshalb erneute subkutane Injektion von Mononatriumcarbonat. Diesmal am Rücken. Zuvor Anästhesierung der Injektionsgegend mit Novocain 0,2/10,0. Die Injektion verlief schmerzlos. Im ganzen wurden 1100 ccm injiziert.

6. XII. nachmittags: Injektionsstellen am Rücken schmerzlos. P. konnte auf dem Rücken liegen. Atmung ruhig, nicht besonders tief, Puls regelmäßig, mäßig gespannt 84.

7. XII. morgens: Die Umgebung der Injektionsstellen heute schmerzhaft, leicht geschwollen. Sonst keine Entzündungserscheinungen.

Während der Urin der letzten Tage im Sediment nur spärliche Coma-Zylinder aufwies, erschienen seit gestern zahlreiche, typische Coma-Zylinder, daneben auch längere, fein granulierte. Alb. schw. +. Reaktion des Urins blieb schwach sauer.

Lungenbefund unverändert, kein Rasseln; Ohrenbefund unverändert. Keine Zeichen von Meningitis!

7. XII. abends: Temperatur seit heute Morgen etwas

gestiegen (bis 37,5). Puls weich, regelmäßig 120. Atmung mäßig tiefer. P. sah äußerst verfallen aus. Urin sauer.

8. XII. vormittags: Temperatur normal, Atmung seit heute Nacht wieder abnorm tief: vollentwickelte Kußmaulsche Atmung. Die Injektionsstellen schmerz- und reaktionslos. Eine nochmalige subkutane Injektion von 1000 ccm der Lösung übt keine Wirkung auf die Atmung und die getrübte Bewußtseinstrübung aus.

8. XII. nachmittags: P. seit heute Mittag im tiefen Coma. Die Tension der Bulbi nicht herabgesetzt (Krause [2]).

9. XII.: P. erwacht nicht mehr aus dem Coma. Exitus nachts 3 Uhr.

Sektionsprotokoll vom 11. XII. (Prof. Pick): Atrophie des Herzens, Parenchymatöse Herzdegeneration; Pleuraadhäsionen beiderseits. Hyperämie und Atelektase links. Leichte Injektion der Bronchien: beiderseits. Schlaffe Milz. Schwere parenchymatöse Degeneration der Nieren. Katarrhalische Gastritis und einzelne Blutungen. Fettleber und Stauung. Sehr starke Atrophie des Pancreas. Eitrige Meningitis und Hydrocephalus internus.

Die Erscheinungen des auch durch die hohe Acidose chemisch belegten Comas hatten die vom Ohr ausgegangene Meningitis für die klinische Beobachtung so verschleiert, daß sie nicht diagnostiziert werden konnte.

B. Der Stoffwechsel.

Das Verhalten des Stoffwechsels wurde in 2 Perioden untersucht. Die erste, weniger genaue, betrifft die Periode des drohenden Comas im Beginn des Krankenhausaufenthalts; die zweite erstreckt sich auf die zum Tode führende des ausgebildeten Comas; diese enthält genauere Werte.

I. Periode des drohenden Comas.

Bestimmt wurden hier:

1. Der Zuckergehalt des Urins durch Polarisation, sowohl vor wie nach der Hefevergärung, wobei die Werte der Linksdrehung nach der Vergärung mit in Rechnung gesetzt wurden. Die Linksdrehung betrug 0,1—0,5; in den Tabellen ist der daraus berechnete Zuckergehalt vermerkt.

2. Der N-Gehalt des Urins nach Kjeldahl.

3. Die β-Oxybuttersäure im Urin; sie wurde von Herrn Prof. Magnus-Levy* selbst nach dem von ihm angegebenen Verfahren bestimmt. Im einzelnen ergibt sich (s. Tabelle I):

a) Die Zuckerzufuhr übersteigt die Einfuhr beträchtlich. So stehen in der Zeit vom 17./18.—27./28. IX. 1355 g Zucker im Urin 945 g K.-H. = 1040 g Zucker in der Einnahme gegenüber; auf den Tag berechnet: 121 g Zucker in den Ausgaben zu 95 g in den Einnahmen. Der Zuckerüberschuß von 26 g kann vollständig aus dem umgesetzten Eiweiß stammen. Aus dem zersetzten Eiweiß können entsprechend 224/11 = 20,3 g N (unter Einsetzung des Quotienten $\frac{D}{N} = 2{,}8$ für den aus Eiweiß abspaltbaren Zucker) 56,8 g Zucker entstehen. Diese für die Zuckerbildung zur Verfügung stehende Menge ist viel größer als die Differenz zwischen Ein- und Ausfuhr. Es besteht daher hier, ebensowenig in der späteren Periode, eine Notwendigkeit, eine Zuckerbildung aus Fett anzunehmen.

b) Die Acidosis. Unter der Wirkung der hohen Alkalizufuhr tritt eine hohe Ausscheidung der Acetonkörper ein, von denen leider nur die Oxybuttersäure bestimmt ist (s. Tabelle I). Sie erreicht in den ersten Tagen

---

* Lit. 3, S. 416.

Tab. I. Periode des 1. drohenden Comas.

Ausscheidung im Urin									Nahrung				
Dat. IX	Gew. kg	Menge	Reakt.	Aceton u. Acetessig	β-Oxyb.-S	N		Sacch.	N	Kh.	Charakter	Brutto-Cal.	Mononat. carb.
16—17	41,5	3200 / 1015	sauer	++	24,1	8,8	— 4,4	49	4,4	38	800 g Milch	½ Tg	48 g intrav.+ 60 g per os
17—18		7300 / 18	„	++	87,6	24,1	— 10	161	14,3	100 + „6“	Gem.Kost + {1500 Milch, 400 Rotwein	2100	100 g per os
18—19	42,0	10700 / 17	„	++	91,8	23,9	— 12	171	11,7	76 + „32“	Gem.Kost + {1000 Milch, 400 Rotwein	2800	„ —
19—20		9100 / 20	„	++	84,1	?		164	14,0	52 + „22“	Gem.Kost + {500 Milch, 400 Rotwein	2100	115 —
20—21		5900 / 40	alkal.	++	76,3	20,6	— 12	47	8,0	0 + „30“	Gemüse {4 Eier, 400 Rotwein	2000	80 —
21—22		4000 / 18	„	++	31,6	14,0	— 7	48	7,0	0 + „24“	„	2000	50 —
22—23		7300 / 18	„	++	41,1	21,5	— 4	182	17,8	167 + „8,.	250 Hafergrütze + {80 Glidin, 400 R. W.	3500	40 —
23—24		7700 / 18	„	++	18,6	21,0	— 3	223	17,8	167 + „8“	„	3500	40 —
24—25	40,0	6600 / 20	„	> 5,7Acetessig	18,6	37,5	— 20	224	17,8	167 + „8“	„	3500	40 —
25—26		3400 / 20	„	> 4,1Acetessig	31,9	12,5	— 4	48	8,3	0 + „30“	Gemüse + {6 Eier, 400 R. W.	2100	40 —
26—27	41,0	3600 / 20	„	> 2,5Acetessig	31,9	11,4	— 2	54	9,0	0 + „40“	„	2100	40 —
27—28		4700 / 12	„	> 3,8Acetessig	nicht bestimmt	13,3	+ 1	33	14,2	0 + „8“	Gem. Kost + 400 R. W.	2900	30 —

Werte von ca. 90 g täglich, um dann an den Gemüsetagen auf 76 und 31, an den Hafertagen auf 41,2; 18,6; 18,6 zu fallen. Mit dem Absinken der Werte an dem ersten und zweiten Gemüsetage wird der Urin alkalisch. Sehr auffallend ist das weitere Absinken der Werte am 2. und 3. Hafertage, da, wie aus Tabelle I ersichtlich, die mit dem Hafer eingeführten K.-H.-Mengen vollständig wieder im Urin erscheinen und demnach keine für die Verbrennung der Acetonkörper zur Verfügung stehende K.-H.-„Feuerung" vorhanden ist.*

II. Periode des ausgebildeten Comas.

29./30. X. bis 8./9. XII.

Die Untersuchung des Stoffwechsels dieser Periode ist umfassender, wenn auch nicht vollständig; so fehlt u. a. die Untersuchung des Kots. In den folgenden Tabellen (II, III, IV) ist zu beachten, daß für einige Berechnungen

---

* Für den Zuckerstoffwechsel sind die Resultate der Hafertage recht unbefriedigend, da die in den meisten Fällen von schwerem Diabetes zum mindesten zu einem kleinen Teil verbrennenden K.-H. des Hafers hier restlos als Dextrose im Harn erscheinen. Ein späterer Hafertag ergab bessere Erfolge, wie folgende Gegenüberstellung beweist:

22./23. bis 24./. IX.; Kost enthält 167 K.-H. im Hafer und „8" g K.-H. im Gemüse pro die. Im Urin 209 g Traubenzucker.

17./18. X.; Kost enthält 167 g K.-H. im Hafer und „12" g K.-H. im Gemüse. Im Urin 102 g Traubenzucker (auch am nächsten „Gemüsetag" entsprechend niedrige Werte!).

Während also in der ersten Haferperiode die Ausfuhr die Einfuhr um 30—40 g übersteigt, wurden in der zweiten Haferperiode 70—80 g Zucker verwertet.

Es zeigt sich hier die alte Beobachtung bestätigt, daß nach Besserung der Toleranz durch strenge Diät auch die Ausnutzung des Hafers wesentlich besser wird.

nur 9 Tage (29. XI. bis 7. XII. einschl.), für andere die letzten 10 Tage (29. XI. bis 8. XII.) benutzt sind.

Die Tabelle II gilt für den Vergleich der Ausgaben mit den Einnahmen; die Nahrungszufuhr am 10. Tage konnte nicht genau bestimmt werden infolge des völlig komatösen Zustandes des Patienten. Für diese Verhältnisse sind also nur 9 Tage zur Berechnung gezogen. Dagegen konnten für die absolute Größe der Acidosis, ihr Verhältnis zur N-Ausscheidung alle 10 Tage benutzt werden.

Im einzelnen soll auf folgende Punkte eingegangen werden:

1. Der N-Stoffwechsel. In der Zeit vom 29./30. bis 7./8. wurden 214,8 g N (s. Tabelle II) ausgeschieden. Setze ich den, nicht durch Analyse ermittelten, N-Verlust mit dem Kot mit 9 g (1 g täglich) ein, so ergibt sich:

N in der Einfuhr		148 g
N im Urin	214,8	223,8 g
N im Kot	9	
		Verlust 75,8 g : 9
		= rd. 8,5 g

Der Tagesverlust beträgt also 8,5 g.

Wie ist diese enorme Eiweißeinschmelzung zu erklären?

Sie ohne weiteres, wie das früher geschah, auf die diabetische Stoffwechselstörung, speziell auf das Coma als solches zurückzuführen, geht nicht an.

Magnus-Levy* hat gezeigt, daß ein toxischer Eiweißzerfall jedenfalls nicht regelmäßig im Coma vorhanden ist und daher auch nicht dessen Ursache sein kann.

---

* Lit. 4, S. 401.

Tab. II. Periode d. Comas.

	Ausscheidung im Urin									Nahrung				
Dat. XI.	Gew. kg	Reakt.	Menge	$N(NH_3)$	Oxyb. S. a	Acetessig b	a + b	N	Sacch.	Kh	N	Diät	Brutto-Cal.	Mononat.-carb.
29—30		$^{9600}/_{1020}$	sauer	5,0	113	30,1	143	21,8	206	115	12	240 Milch + 200 Rotwein	1556	175 per os +40 subc.
30—1 XII		$^{5900}/_{22}$	„	4,6	86,4	28,7	115,1	25,6	164	96	10,1	200 Milch + 200 Rotwein, 400 Bouillon, 400 Haferschl.	1800	60 per. os.
1—2		$^{7800}/_{15}$	„	4,4	82,4	36,7	119	29,8	226	180 + „8“	27,8	Gem.Kost + 200 Rotwein, 25 Bresinbrot, 3200 Milch, 400 Bouillon	2671	120 „ „
2—3		$^{7100}/_{20}$	„	5,1	72,9	29,9	98,4	23,8	185	138 + „4“	13,7	Gem.Kost + 200 Rotwein, 45 Bresinbrot, 2000 Milch, 800 Bouillon	1919	100 „ „
3—4	39^{300}	$^{7700}/_{18}$	amphot	5,1	72,9	24,2	98,4	23,8	246	90 + „8“	17,5	Gem.Kost + 200 Rotwein, 1500 Milch, 2000 Bouillon, 50 Bresinbrot, 2 Eier	2153	60 „ „
						25,5								
4—5		$^{7200}/_{26}$	sauer	5,1	72,9	27,8	98,4	23,8	288	114 + „12“	19,0	Gem.Kost + 200 Rotwein, 1500 Milch, 800 Bouillon, 75 Bresinbrot, 3 Eier	2284	60 „ „
5—6	37^{800}	$^{5700}/_{29}$	„	5,1	72,9	20,1	98,4	23,8	200	97 + „4“	13,3	Gem.Kost + 200 Rotwein, 1300 Milch, 800 Bouillon, 25 Bresinbrot, 2 Eier	1946	60 „ „
6—7		$^{5800}/_{22}$	„	4,1	85,2	27,5	111,5	21,2	153	86 + „8“	12,9	Gem.Kost + 300 Rotwein, 1500 Milch, 25 Bresinbrot, 2 Eier	1788	100 + „44“ subcutan
						26,3								
7—8	38^{200}	$^{6900}/_{22}$	„	5,5	85,2	28,6	111,5	21,2	138	76 + „2“	14,9	Gem.Kost + 1200 Milch, 800 Bouillon, 30 Brot	1626	100
8—9		$^{8100}/_{22}$	„	5,0	69,5	28,2	92,8	24,2	170	?	?	?	?	?
Summe f. 9 Tg.							992,7	214,8	1806	1033	142,2		17743	835 + „84“
„ „ 10 „							(1085,5)	(239.0)						

Tab. III. Die Nahrung v. 29/30 XI—7/8 XII (9 Tage)

Art	Menge	N	Kh.	NaCl	Brutto-Cal.	Cal.-Verlust			
Milch	16400	87*	797*	32*	9640	Traubenz. Oxyb.-S.	im Urin	1806 × 375 993,7 × 4,54	6772 4509	11281
Eier	9 Stck.	9			630	ca. 90 g Aceton i. d. Atemluft			360	1200
Fleisch	480	23*		> 5	960	Verlust im Kot ca.			840	
Belag	700	16		25*	2100					
Käse	50			1	200					
Butter	90	2,4		1	720					
Brot	335	4,0	184	3	840					
Haferschleim	2000	0,8*	50*	—*	200					
Bouillon	6000	2,0*		60*	300					
Gemüse	1200	4,6	48	12*	360					
Wein	1900				1330					
Selterswass.	12000			24*						
Summe für 9 Tage		148	1079	164	17280					12,480
Summe für 1 Tag		16,5	120	18	1920					1386

* Die mit * bezeichneten Werte entsprechen den eigenen Analysen.

In unserm Fall spielen jedenfalls verschiedene Ursachen mit.

a) Die Infektion. Auf sie weist v. Noorden* anläßlich der Kritik des von E. Münzer und A. Strasser im Sinne eines toxogenen Eieweißzerfalls gedeuteten Falles hin. Dort bestand gleichzeitig mit dem Coma Lungenabszeß und Fieber. In unserm Fall bestand eine Meningitis; jedoch war das Fieber gering. Heutzutage mehren sich die Zweifel an der Tatsache eines „toxischen Eiweißzerfalls im Fieber". Doch schließen wir uns der früher herrschenden Lehre durchaus an, für die auch Fr. Müller auf dem Kongreß für innere Medizin 1913 kräftige Gründe angeführt hat. Die Möglichkeit eines ursächlichen Mitwirkens der Infektion an diesem Eiweißzerfall geben wir durchaus zu. Jedoch sind wir nicht imstande, ihr hier einen maßgebenden Einfluß zuzuschreiben, zumal bei der geringen Höhe des Fiebers und den geringen Manifestationen des Infekts.

b) Die außerordentlich niedrige Kraftzufuhr. Zwar liegt die Brutto-Cal.-Zufuhr mit ca. 1900 täglich scheinbar nicht zu sehr unter dem Bedarf; aber ihr Nettowert ist infolge der abnorm hohen Verluste an Zucker und Acetonkörpern sehr gering.

	Cal.-Einnahmen	Ausgaben	
	$^{29}/_{30}-{}^{7}/_{8}$ 17980	1806 Zucker + 3,75 = 6772 993 Oxyd-δ. + 4,54 = 4509	11281
		ca. 90 g Aceton i. d. Atemluft 360 Verlust im Kot ca. 840	1200
für 9 Tage	17280		12480
„ 1 Tag	1920		1386
		Netto Calorien	534

* Lit. 5, Bd. II, S. 51.

Die für den Tag verfügbaren Kalorien betragen demnach 534. Setzen wir den Energiebedarf mit ca. 1800 Kal. täglich an, so besteht ein Manko von 1300 Kal. Um dies zu decken, muß der Körper außer von seinem Fett sicher auch viel Eiweiß hergeben. Ein beträchtlicher Teil des N-Verlustes ist demnach eine Folge des relativen Hungerzustandes.

Und doch sind die N-Verluste für einen so stark reduzierten Patienten, der mit seinem Eiweißvorrat sehr sparsam umgeht, recht hoch. Zum Vergleich ziehen wir den N-Verlust im vollständigen Hungerzustand heran; allerdings nicht den von gesunden, robusten Personen von 60 bis 70 kg Gewicht, die größere Mengen von Eiweiß abzugeben haben und abgeben, sondern von chronisch unterernährten, stark abgemagerten Personen. Für sie gibt v. Noorden* in den ersten 1—1½ Wochen des Hungerns 3—4—5(—6) g N-Verbrauch an. Unsere Werte sind, obwohl kein vollständiger Hungerzustand bestand, wesentlich höher. Wir sind daher gezwungen, in unserm Fall außer dem Fieber und der Unterernährung eine im Coma auf das Eiweiß toxisch wirkende Schädlichkeit anzunehmen.

In dieser Auffassung bestärkt uns die N-Bilanz der ersten Periode des drohenden Comas. Hier ist in einer ähnlichen Periode hoher Acidosis und Comagefahr das Kaloriendefizit bei weitem nicht so groß wie in der eben betrachteten Reihe, und doch ist eine Einschmelzung von Körpereiweiß unverkennbar.

Also auch hier, wo kein nennenswerter Infekt und nur ein mäßiges Kaloriendefizit besteht, betragen die N-Verluste bis zu 8,0 g täglich! Bemerkenswert ist noch, daß, wie schon oben erwähnt, der Umschwung zu N-Gleichgewicht nach der ersten Periode nur sehr langsam eintritt.

---

* Lit. 5, Bd. I, S. 491.

N-Bilanz v. $^{16}/_{17}$ IX—$^{23}/_{24}$ IX.

Dat.	Netto-Cal-	N-Einfuhr (ca)	N-Ausfuhr Urin	N-Ausfuhr Kot	N-Bilanz	Kost
16/17 (12 Std.)		4,0	8,8 cca.	1,0	— 5,8	Gemüse mit Milch
17/18	1100	14,0	24,1 „	„	— 11,1	„
18/19	1400	17,0	23,9 „	„	— 7,9	„
19/20	1600	14,0	? „	„	?	„
20/21	1500	8,0	20,7 „	„	— 13,7	Gemüse mit Eiern
21/22	1700	7,0	14,0 „	„	— 8,0	„
22/23	2500	18,0	21,5 „	„	— 4,5	Hafer m. 80 g Glidin
23/24	2500	18,0	21,0 „	„	— 4,5	„
					$-{}^{55}/_{8} = -8{,}0$	

Das Resultat unserer Untersuchung ist demnach: Die hohe Einschmelzung während des Comas ist zum Teil durch den relativen Hungerzustand bedingt; Infekt und Fieber mögen von Einfluß sein; außerdem liegt aber eine weitere Schädigung durch die diabetische Stoffwechselstörung selber vor, ein toxogener diabetischer Eiweißzerfall. Worin diese besteht, entzieht sich vorläufig unserer Beurteilung. Daß sie aber nicht regelmäßig mit dem Coma verknüpft ist, soll noch einmal nachdrücklich betont werden!

2. Die Acidosis.

Methode: Die β-Oxybuttersäure wurde wie oben bestimmt.

Aceton nach Huppert-Messinger (das Aceton ist auf Acetessigsäure umgerechnet; das Aceton des Harns wird ja nur zum kleinen Teil als solches ausgeschieden, zum größten Teil wird es als Acetessigsäure ausgeschieden und erst im Harn abgespalten.* In der Reihe (a + b) sind

* 1 Mol. Oxybuttersäure = 102 g.
1 „ Acetessigsäure = 104 g.

β-Oxybuttersäure und Acetessigsäure als Säurekörper zusammengefaßt (s. Anmerkung S. 29).

In den letzten 10 Tagen wurden im ganzen 1086,5 g β-Oxybuttersäure oder 108,6 g täglich im Urin ausgeschieden. Diese Beobachtung ist ein Novum. Wohl sind Tagesausscheidungen von 100—150 g im Coma schon gefunden worden, aber entweder trat nach 24—48 Stunden eine rapide Abnahme der Säuremenge und damit Heilung des Comas ein (Magnus-Levy Fall 1, 2 und 3), wie dies auch in der ersten gefährlichen Periode unseres Kranken der Fall war. Oder aber es führt eine Acidosis von solcher Höhe in kurzer Zeit (1—2 Tage) zum Tode. Die längere Dauer dieses Zustandes zwischen Leben und Tod bis zum Erlöschen des Lebens hat Jöslin* mit 3 Tagen beobachtet. In unserm Fall hielt sich die hohe Ausscheidung 10 Tage lang auf der enormen Höhe, bis der Tod eintrat.

Sind nun diese Zahlen verwertbar für eine Kritik der Herkunft der Acetonkörper und ihre Bildung?**

Die Herkunft der Acetonkörper aus Fett und aus Eiweiß oder vielmehr dessen einzelnen Aminosäuren ist sicher. Die einfachste und den Ueberlegungen gewöhnlich

---

* Siehe die Zusammenstellung von Magnus-Levy, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. I, S. 410.

Die beteffendenr Werte von Magnus-Levy und Jöslin sind:

	Magnus-Levy			Jöslin
	I. Fall	II. Fall	III. Fall	
1. Tag	115,4	88,6	93,3	86,0
2. Tag	142,6	73,1	107,6	153,1
3. Tag	80,0	—	57,0	116,8

** Im allgemeinen sind Fälle mit so hohen Werten für dergleichen Betrachtungen gut zu verwenden. Besonders wichtig ist hier noch die lange Dauer der Ausscheidung, da sich der sonst wohl erhobene, übrigens nicht zutreffende, Einwand einer Aufstapelung großer Mengen von Säure im Körper für längere Zeiten von vornherein unmöglich macht.

zugrunde gelegte Annahme ist die, daß aus je einem Molekül der drei hohen Fettsäuren (Palmitin-, Stearin-, Oleinsäure) durch sukzessive Abspaltung von je 2 C-Atomen je ein Molekül Buttersäure und daraus je ein Molekül β-Oxybuttersäure entsteht. Unter dieser Annahme können aus je 100 g der 3 Fettsäuren in maximo durchschnittlich je 38,0 g β-Oxybuttersäure entstehen, aus 100 g Neutralfett demnach je 36,2 g.

Dagegen steht zur Ueberlegung, ob nicht vielleicht doch aus je einem Molekül der hohen Fettsäuren möglicherweise mehr als je ein Molekül β-Oxybuttersäure entstehen kann. Dies könnte entweder geschehen, indem aus 1 Mol. der hohen Fettsäuren unter Zerreißung der Kohlenstoffkette mehr als 1 Mol. β-Oxybuttersäure entstünde oder indem eine synthetische Bildung (über 2 Moleküle Aldehyd, Aldol, β-Oxybuttersäure) stattfände (Magnus-Levy und Friedmann).

Eine dieser zwei Annahmen würde notwendig sein, wenn in einem konkreten Fall die ausgeschiedene β-Oxybuttersäuremenge so groß wäre, daß zu ihrer Bildung das umgesetzte Eiweiß und die verbrannte Fettmenge nicht ausreichten unter der Voraussetzung, daß eben aus 1 Mol. der hohen Fettsäuren nur 1 Mol. β-Oxybuttersäure entsteht.

Um die Rechnung und Betrachtung für unsern Fall durchzuführen, müssen wir den wirklichen Eiweiß- und Fettumsatz kennen. Die verbrannte Eiweißmenge berechnen wir in üblicher Weise aus dem Harn-N. Die verbrannte Fettmenge läßt sich rechnerisch ermitteln unter der Annahme, daß der durchschnittliche tägliche Kraftverbrauch des Patienten 1800 Kalorien betrug.

Der Verlust von Zucker und Säure im Harn und von Aceton in der Atemluft muß in dieser Berechnung berücksichtigt werden. Er betrug:

84 g neugebildeter Zucker* im Harn	$84 \times 3{,}75 = 315$ Cal.
108,9 g Oxyb.-S. + Acetessigsäure im Harn + ca. 10 g Acetessigsäure (entspr. 6 g Aceton) in der Exspirationsluft	$119 \times 4{,}54 = 540$ Cal.
Verlust an Brennwert durch Abfall unvollständig verbrannter Produkte	— 855 Cal.
Umgesetzt sind:	
$(23{,}4 \times 6{,}25) = 146$ g Eiweiß =	$(146 \times 4{,}1) = 599$ Cal.
+ 220 g Fett =	$(220 \times 9{,}3) = 2046$ Cal.
Brutto-Zufuhr (Fett + Eiweiss)	**2645** Cal.
abzüglich des Verlustes von	**845** Cal.
nutzbarer Effekt von	**1790** Cal.

Demnach käme für die Bildung von β-Oxybuttersäure in Betracht:

146 g Eiweiß + 220 g Fett.

Unter der Annahme, daß 100 g Eiweiß 30 g β-Oxybuttersäure und 100 g Fett 36,2 g β-Oxybuttersäure liefern, würden aus obigen Eiweiß-Fettmengen:

$146 \times 0{,}5$ =	43,80 rd.
$220 \times 0{,}362$ =	80 „
Zusammen =	124 rd. g β-Oxyb.-S.

entstehen können.

---

* Er ist folgendermaßen berechnet:

K.-H. der Nahrung für 9 Tage:

797 g Milchzucker = $797 \times 1{,}05$ = 837 g Tr.-Z.
282 g Stärke = $282 \times 1{,}11$ = 313 g Tr.-Z.

1150 g Tr.-Z.
Tr.-Z. aus dem Harn für 9 Tage 1906 g Tr.-Z.
Zuckerüberschuß = neugebildeter Zucker:
in 9 Tagen 756 g,
in 1 Tage 84 g.

Diese 124 g rechnerisch ermittelter Mengen entsprechen ungefähr den wirklich ausgeschiedenen (119 g).

Die so nahe Uebereinstimmung beider Zahlen ist selbstverständlich ebenso wie in dem auf gleiche Weise ausgerechneten Fall von Magnus-Levy* zufällig, da ja eine Reihe von Annahmen in der Rechnung unsicher sind (u. a. die Höhe des angenommenen Kalorienumsatzes, die Größe der Säurebildung aus Eiweiß).

Immerhin sehen wir: Die Annahme, daß aus je einem Mol. der hohen Fettsäuren nur je ein Mol. Oxybuttersäure entsteht, trägt den Verhältnissen unseres Falls genügend Rechnung. Er zwingt also nicht zu der Annahme eines synthetischen Aufbaus der Oxybuttersäure. Selbstverständlich kann die Möglichkeit eines solchen auf diesem Wege nicht widerlegt werden.

Im übrigen muß darauf hingewiesen werden, daß in diesem Falle (ebenso wie in dem von Magnus-Levy) fast die ganze im Körper entstandene Säuremenge (119—124 g) unverbrannt ausgeschieden ist, d. h. daß eine totale Hemmung der Oxydation und Spaltung dieser Körper stattgefunden hat. — Ein solcher Vorgang einer totalen Hemmung der Oxydation ist nicht ohne Analogie:

1. Im normalen Haushalt des Kaninchens und Hundes ist das Allantoin das Endprodukt des Abbaus der Purinkörper. „Diese Tiere (das gleiche gilt mit großer Wahrscheinlichkeit auch für Katzen, Affen und Rinder) oxydieren in ihnen vorhandene (eingebrachte oder intermediär entstandene) Harnsäure im allgemeinen quantitativ zu Allantoin, welches als unangreifbares Endprodukt des Purinstoffwechsels im Harne ausgeschieden wird“ (Wiechowski [8]).

2. Bei der Alkaptonurie erscheint das per os ge-

---

* Lit. 3, S. 385.

gebene Tyrosin (wahrscheinlich auch Phenylalanin) fast quantitativ als Homogentisinsäure im Harn — so in den Versuchen von Baumann und Wolkow* (9) zu 92,8%, in denen von Mittelbach zu 93,5% (10).

3. Auch für den Diabetes wird ja von manchen Autoren, wenigstens in extremen Fällen und in gewissen Stadien, eine vollständige Unzerstörbarkeit des Zuckers angenommen.

3. Die Säuren- und Basen-Bilanz.

Methodik:

SO_3, P_2O_5, Cl, Na und K wurden im Mischurin der letzten 10 Tage bestimmt, NH_3 im jeweiligen Tagesurin. Sämtliche Analysen wurden doppelt, die wichtigsten, darunter die des Na (und K) vier mal, ausgeführt (je 2 Bestimmungen von mir und von anderer Seite zur gegenseitigen Kontrolle mit guter Uebereinstimmung).

Im einzelnen wurden bestimmt:

SO_3 als $BaSo_4$
P_2O_5 als Mg_2PO_4.
Cl titrimetisch nach Volhard.
Na und K nach Bunge1 und Autenrieth, als Chloride, K als Perchlorat, und außerdem von anderer Seite als Sulfate nach Garnier (Neuberg: „Der Harn etc." I. Teil S. 157).

Die gefundenen Werte sind in Tabelle IV in der ersten Querreihe eingetragen, die zweite enthält die zugehörigen Aequivalente, berechnet auf Na (= 23) als Aequivalent.

Die analytische Bestimmung der Basen- und Säuren ist aus äußeren Gründen nicht ganz mit der Vollständigkeit durchgeführt wie in den Arbeiten von Stadelmann und Magnus-Levy. Folgende Abweichungen seien vermerkt.

Sie betreffen:

α) Die Phosphorsäure. Da die Bestimmungen erst längere Zeit nach der Entleerung des Urins vorgenommen wurden und die Urine trotz Konservierung unter Toluol und Chloroform alkalisch geworden waren,* so war ein Teil der Phosphorsäure mit den alkal. Erden ausgefallen. Da eine gleichmäßige Verteilung des an den Wänden haftenden Beschlages durch Schütteln unmöglich war, seine Auflösung durch Säure sich wegen der anderen notwendigen Analysen verbot, verzichtete ich auf dessen Bestimmung. Ich ging so vor, daß ich auch das noch etwa in Lösung befindliche Ca und Mg durch Zusatz von ⅓ Vol. NH_3 als Phosphat ausfüllte, und nun die Phosphorsäure des Filtrats bestimmte. Diese ist als 1-basisches (oder 1½-basisches) Salz in Rechnung zu stellen.

β) Das Ca und Mg wurde nicht bestimmt (s. o.). Ihr Außerachtlassen ist für unsere Bilanzrechnung belanglos, da ja mehr als ein entsprechender Anteil von P_2O_5 gleichfalls aus der Analyse und Berechnung fortblieb.**

Uns kam es ja nicht auf die absolute Bestimmung als vielmehr auf das Verhältnis der Säuren zu den Basen an.

γ) Die Harnsäure und Hippursäure sowie andre organische Säuren. Ihre geringe Menge bei ihrem relativ hohen Molekulargewicht und daher niedrigem Aequivalent hat zur Folge, daß ihre Vernachlässigung ohne Bedeutung bleibt.

1 g $\overline{U}$ = 0,14 g Na-Aequivalent.

1 g Hippursäure = 0,13 g Na-Aequivalent.

δ) Das Ammoniak. Seine Werte sind, da die Be-

---

* Dieser Vorgang ist leicht verständlich. Das acetessigsaure Natrium des Harns geht beim Stehen in $NaHCO_3$ über; dieses setzt sich in Na_2CO_3 um. Nun erfolgt eine Zersetzung des Urins zu NH_3. — Die Phosphate fallen im alkalischen Urin aus.

** Ca und Mg waren als $Ca_3P_2O_8$ und $Mg(NH_4)_2PO_4$ abgetrennt. Im frischen sauren Urin aber waren sie überwiegend als $CaH_4P_2O_8$ und als $MgH_4P_2O_8$ oder als deren Ionen in Lösung.

stimmung nicht im frischen, sondern im konservierten Urin stattfand, zu hoch ausgefallen. — Es findet eine Zersetzung des Harnstoffs zu NH_3 statt. Spätere Untersuchungen des gleichen Urins ergaben ein weiteres Steigen der Ammoniakwerte! — Dieser Fehler in der NH_3-Bestimmung tangiert die Aufstellung der Basensäurebildung beträchtlich; ein Fehler von 2 g, der hier leicht entstehen kann, entspricht einem Plus des Basenäquivalents von 3,28 g.

Aber alle diese Fehlerquellen, die geringen, die in der Vernachlässigung organischer Säuren und der Tripelphosphate liegen, wie der große Fehler in der NH_3-Bestimmung sind für die Verhältnisse und Folgerungen n a c h e i n e r b e s t i m m t e n R i c h t u n g in unserm Fall belanglos. Sie liegen nämlich nach der g l e i c h e n Richtung, insofern überall in der Rechnung einerseits die Menge der Säureäquivalente zu klein ausfällt (Vernachlässigung der org. Säuren wie Harnsäure, Hippursäure, flüchtige Fettsäuren und eines Teils der Phosphorsäure in den ausgefällten Phosphaten [cf. Anmerkung 1, S. 27]), andrerseits das Basenäquivalent zu hoch erscheint (zu hohe Werte des NH_3).

Das Aequivalent der Basen ist also zu hoch ausgefallen; das trotzdem in der Bilanz erscheinende Plus von Säure (s. w. u.) ist demnach tatsächlich noch größer, als aus der Aufstellung hervorgeht.

Die B i l a n z (s. Tab. IV) ergibt folgendes:

a) Der U e b e r s c h u ß der Basenäquivalente über die der a n o r g a n i s c h e n Säuren beträgt: 206,2 g Natrium in 10 Tagen = 20,62 g Natrium pro Tag.

Dieser Ueberschuß muß durch o r g a n i s c h e Säuren gebunden sein. Unter Vernachlässigung der Harnsäure, Hippursäure und andrer spärlich vertretener organischer Säuren ergäbe sich bei genauer Neutralisation der überschüssigen Basenmenge durch Oxybuttersäure (oder Acetessigsäure) folgendes:

1 Basenäquival. (Na = 23) entspr 104,00 g Oxyb.-S. 20,62 g Basenäquival. Na entspr. *93,69* g Oxyb.-S.

Die Menge der analytisch bestimmten Acetonkörper, auf β-Oxybuttersäure berechnet, beträgt aber tgl. *108,6* g.

Es sind also täglich rund 15 g Säure ausgeschieden worden, für die keine entsprechende Menge Basen zur Neutralisation zur Verfügung stehen. Wie ist das zu erklären?*

Die einzige Möglichkeit ist die, daß im Tagesurin 15 g Oxybuttersäure (oder Oxybuttersäure + Acetessigsäure) nicht als Salz, sondern als freie Säure vorhanden sind. Tatsächlich ist die Menge der freien Säure noch größer, da nach den obigen Ausführungen (s. S. 28) NH_3 und die Basenäquivalente in der Rechnung zu hoch ausgefallen sind.

Damit ist zum ersten Mal analytisch nachgewiesen, was Henderson und Spiro** theoretisch berechnet haben. Durch Messungen der Ionisationskonstanten der β-Oxybuttersäure kommen diese beiden Forscher zu dem Ergebnis, daß „die Niere imstande ist, einen Harn von einer solchen Azidität herzustellen, daß darin β-Oxybuttersäure zu ein Drittel bis zwei Drittel frei und zu zwei Drittel bis ein Drittel mit Basen kombiniert erscheinen kann". Ob

---

* Unsere Berechnung hat zur Vermutung, daß das Aceton als Acetessigsäure im Harn vorhanden ist. Nur die letztere beansprucht Basen zur Neutralisation! Nach den Untersuchungen Embdens[13] und Folins sind wir zu der Annahme, daß das Aceton als Acetessigsäure ausgeschieden wird, berechtigt; er fand, daß im schweren Diabetes 90% (minimal 75 %) des Gesamt-Acetres als Acetessigsäure ausgeschieden wird. Aehnliches hatte schon vor ihm Schwarz[14] im Tierexperiment gefunden; er brachte $^1/_2$—1 g Aceton pro kg per os bei. Hiervon verließen nur rund 1—1,5 % den Körper als Aceton im Harn. Der Rest wurde verbrannt oder durch die Lungen ausgeschieden. Die Nieren zeigten sich also in seinen Versuchen für Aceton fast völlig undurchlässig.

** Lit. 12, S. 112 u. 113.

die Niere je von dieser Fähigkeit Gebrauch macht, konnten sie nicht sagen, da sie „die Azidität des Harns bei diabetischer Acidosis und ohne therapeutische Einfuhr von Alkali" zu bestimmen keine Gelegenheit hatten.

Uns ist es zum ersten Mal gelungen, nachzuweisen, daß die Niere tatsächlich von dieser Fähigkeit Gebrauch macht. In den früheren Fällen, in denen eine vollständige Bilanz aufgestellt wurde (Magnus-Levy und Jöslin) ist anscheinend keine freie Oxybuttersäure im Harn vorhanden gewesen. Die Alkalizusuhr hat in jenen Fällen anscheinend genügt, um jedes Säuremolekül neutralisiert in den Harn zu überführen.

Einen sicheren Einblick in die Verhältnisse werden wir erhalten, wenn wir die gleichen Untersuchungen in Fällen hoher Acidosis ohne Alkalizufuhr anstellen. Dann wird es sich zeigen, in welchem Grade der Körper von seiner Fähigkeit Gebrauch macht, Säuren in freiem Zustand im Urin auszuscheiden.*

b) Von Einzelheiten des Mineralstoffwechsels in der letzten Periode sei noch die Ausscheidung des Cl und des Na besprochen.

1. Die NaCl-Ausfuhr im Harn erscheint mit 27,7 g (s. Tab. IV) entsprechend 16,8 g Cl ungemein hoch. Eingenommen wurden (s. Tab III) 164 : 9 = 18,2 g NaCl, wobei der NaCl-Gehalt der wichtigsten und salzreichsten Nahrungsmittel durch eigene Analysen bestimmt wurde. Rechnen wir dazu noch ca. 4 g NaCl täglich, die der Patient für den salzfrei bereiteten Haferschleim und zu den Eiern nahm, so ergibt sich:

Einfuhr NaCl 18,2 + 4,0	= 22,2 g
Ausfuhr NaCl	= 27,7 g
Differenz	rund 5 g

* Derartige Untersuchungen habe ich im Gange.

Woher diese Differenz rührt, läßt sich schwer sagen. Sichtbare Oedeme bestanden weder vor noch während der Comaperiode. Wenn wir nicht mit einem Fehler der analytischen Bestimmung oder der Schätzung der NaCl-Einfuhr rechnen wollen, so wäre an eine Entchlorung des Organismus zu denken. Im Hinblick auf das Fehlen eines solchen Phänomens bei Darreichung großer Alkalimengen ist jedoch hier stärkste Reserve geboten.

2. Die Natriumbilanz. Ausgeschieden wurden im Urin vom 29./30. bis 8./9. 242,9 g Na = 24,29 g täglich. Unter Abzug der auf Cl entfallenden Na-Mengen (aus dem NaCl der Nahrung stammend) bleiben noch 13,5 g Na im Urin, die in der Hauptsache dem zugeführten Mononatriumcarbonat entstammen:

Gesamt-Na,Zufuhr im Urin tgl.	24,29 g
Die Cl-Ausfuhr (16,8 g) im Urin tgl.	10,93 g
Differenz für Na, nicht an NaCl gebunden, rund	13,5 g

Diesen 13,5 g ausgeschiedenen Na steht gegenüber eine angebliche Zufuhr von:

$NaHCO_3$ per os tgl. (92,8 g) entsprechend Na	25,05 g
$NaHCO_3$ subkutan tgl. (9,3 g) entsprechend Na	2,51 g
Zusammen Na-Zufuhr in $NaHCO_3$ tgl. rund	27,6 g

Es besteht demnach eine Differenz von rund 14 g zwischen den im Mononatriumcarbonat angeblich zugeführten und den ausgeführten Na-Mengen. Freilich ist zu berücksichtigen, daß mit den Durchfällen und dem Erbrochenen am 29. XI. ein Teil des Mononatriumcarbonats verloren gegangen ist.

Immerhin bleibt eine sehr große Differenz bestehen; ihre Aufklärung liegt vermutlich darin, daß das verordnete und aufgeschriebene Mononatriumcarbonat nicht vollständig genommen worden ist. Wahrscheinlich ist ein größerer Teil des schwer löslichen Salzes beim Einnehmen

jeweils im Glas geblieben.* Daß größere Mengen von Na sich in nicht-durchfälligen Stühlen vorfindet, ist nach älteren und neueren Analysen ausgeschlossen. Auch an eine Zurückhaltung so großer Mengen von Na als Binatr.-Carb. ist nicht zu denken.

Resümee.

Das Ergebnis der Stoffwechseluntersuchung fasse ich in folgenden Sätzen zusammen:

1. *Ein in präkomatösem Zustand zur Beobachtung gelangender jugendlicher Diabetiker scheidet in den ersten Tagen um 90 g Oxybuttersäure täglich aus; unter hohen Mononatriumcarbonatdosen und Gemüse-Haferdiät sinken die Acetonkörperwerte; der Urin wird alkalisch.*

2. *Danach kommt der Patient allmählich ins N-Gleichgewicht.*

3. *Eine 2 Monate später plötzlich einsetzende Periode höchster Acidosis führt erst in 10 Tagen zum Coma. Hierbei wird beobachtet:*

a) Ein toxogener Eiweißzerfall.

b) Eine enorm hohe Acidosis (rund 109 g Oxybuttersäure + Acetessigsäure täglich im Urin). Trotz der hohen Säurewerte ergibt sich kein Anhalt für eine synthetische Bildung der β-Oxybuttersäure.

c) Die Oxybuttersäure wird ca. zu 15% als freie Säure im Urin ausgeschieden.

C. Die subkutane Zufuhr des Mononatriumcarbonats.

Für die Alkalizufuhr stehen vier Wege offen; erstens die Einverleibung durch den Mund, zweitens die durch den

* Wie oft mag ein ähnlicher Fehler in der Bestimmung der Einfuhr bestehen in Fällen, wo uns die Harnanalyse über den Verbleib der angeblich restlos zugeführten Substanz keinen Aufschluß zu geben vermag; wie manche auffällige Stoffwechselwerte mögen sich in der Literatur finden, die ähnlichen Fehlern ihren Ursprung verdanken?

Tab. IV. Säuren u. Basen im Urin v. 29/30 XI – 8/9 XII (10 Tage)

	Säuren				Basen			Summe d. Aequivalente				
	Oxyb.-S. + Acet-essigs.	SO_3	P_2O_5	Cl	Na	K	$N(NH_3)$	d. Basen	d. anorg. Säuren	d. org. Säuren	aller Säuren	**Ueberschuss d. Säuren**
	1089	31,73	24,51	167,9	242,9	30,6	49,0					
entspr. einem Aequivalent Na(= 23)	240,8	18,23	7,94	108,9	242,9	18,0	80.44	341,34	135,07	240,8	375,9	**34,6 entsprechend 156 Oxyb.-S.**

Obige Rechnung ist für 10 Tage aufgestellt. Die Tageswerte ergeben sich durch Verschiebung des Kommas um eine Stelle nach links.

Mastdarm, drittens die intervenöse Infuktion. Ein viertes Verfahren, die subkutane Infektion, ist, weil in der bisherigen Form mit Unzuträglichkeiten verbunden, nicht benutzbar gewesen.

Die Zufuhr per os, im allgemeinen das einfachste und sicherste Verfahren, ist im tiefen Coma oft unmöglich; der Patient schluckt nicht, die Beibringung durch die Schlundsonde ist manchmal bedenklich; in manchen Fällen wird das Alkali erbrochen oder es gibt Magenüberdehnungen, ein großer Teil der Flüssigkeit bleibt im Magen, wo sie nicht resorbiert wird (die Resorption erfolgt erst im Darm!), manchmal stellen sich Durchfälle ein.

Wesentlich ungünstiger ist die rektale Zufuhr. Große Mengen der konzentrierten und meist alkalisch reagierenden Flüssigkeit (s. u.) werden nicht vom Darm vertragen und alsbald von dem benommenen Patienten mit dem Stuhl entleert.

Besonders wichtig für eine rasche Einführung großer Alkalimengen ist die intravenöse Zufuhr einer (3—)4%igen Lösung. Sie gelingt meist und ist, wenn auch vorübergehend, von auffallendem und energischem Erfolg. Daß auch sie gelegentlich Schwierigkeiten bietet, wurde vor Jahren von Magnus-Levy und neuerdings von Blum* betont. Blum bezieht diese Schwierigkeiten auf Schädigung der Gefäßwand durch das Alkali, während nach Chauffard und Rendu (16) die im Coma erhöhte Blutviskosität die Hauptschuld tragen soll (? siehe weiter unten).

Von der ja anscheinend so naheliegenden und früher auch öfter versuchten subkutanen Infusion ist man wegen der dabei fast immer entstehenden Hautnekrosen allerorts zurückgekommen. Diese lassen sich vermeiden, wenn man wirklich eine Lö-

* Lit. 15, S. 479.

sung von Mononatriumcarbonat verwendet, was bisher nicht geschehen ist.

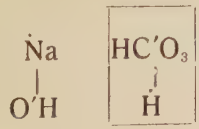
Die Verschiedenheit der Wirkung des einfachen und des doppeltkohlensauren Natrons ist in der Alkalitherapie des Diabetes bisher nicht genügend scharf beachtet worden. Ich setze zum besseren Verständnis eine Uebersicht der Synomyma dieser Salze und der Reaktionen ihrer Lösungen hierher:

Synomyma und Reaktion der Natrium-Carbonate.

$NaHCO_3$	Na_2CO_3
Natriumbikarbonat	Natriumkarbonat
Doppeltkohlensaures Natron	Einfach kohlensaures Natron
Mononatriumkarbonat	Binatriumkarbonat
Einbasisches Natriumkarbonat	Zweibasisches Natriumkarbonat
Bullrichs Salz	Soda

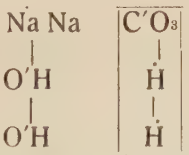
Reaktion der wässrigen Lösungen.

In wässriger Lösung wenig hydrolytisch gespalten, reagiert schwach alkalisch infolge der geringen Anzahl freier OH-Jonen. Die Jonen der Lösung sind:



Die Lösung bläut Lackmus, auf Phenolphthalein wirkt sie nicht. (Lösung bleibt farblos.)

In wässriger Lösung stark hydrolytisch gespalten, reagiert stark alkalisch infolge der großen Anzahl freier OH-Jonen. Die Jonen der Lösung sind:



Die Lösung bläut Lackmus stark, rötet Phenolphthalein.

Mol.-Gewichte.

1 Mol $NdHCO_3$ (+ 0 aq.) = 84	1 Mol $NaCO_3$ (+ 10 aq.) = 286 1 Aequivalent „ „ = 143

1 g $NaHCO_3$ entspricht im Na-Gehalt, der für die Neutralisation maßgebend ist, 1,7 g Na_2CO_3 (+ 10 aq.).

1 g Na_2CO_3 (+ 10 aq.) entspricht im Na-Gehalt 0,587 g $NaHCO_3$.

Am empfehlenswertesten sind für den Gebrauch die Bezeichnungen Mononatriumcarbonat u. Binatriumcarbonat.

Als Stadelmann* vor fast 30 Jahren die Alkalitherapie einführte, empfahl er, auch zur intravenösen Infusion „Na_2CO_3 in 3—5%iger Lösung", d. h. das stark alkalisch reagierende 2-basische Salz. Zu jener Zeit hielt man eben auch die alkalische Beschaffenheit der Körpersäfte durch dieses Salz verursacht und glaubte, daß in Serum und Lymphe neben Mononatriumcarbonat auch Binatriumcarbonat vorkäme. Heute wissen wir, daß in den Körpersäften kein basisches, sondern nur neutrales Alkalicarbonat, d. h. Mononatriumcarbonat, vorhanden ist, oder im modernen Sinne gesprochen, daß die Hydroxylione die Wasserstoffionen nicht überwiegen, sondern daß sie sich genau wie in chemisch reinem Wasser die Wage halten. Das Blutserum ist eine in physikalischem Sinne neutrale Flüssigkeit, es rötet Phenolphthalein nicht. Gegen wirklich alkalische Lösungen, solche, die OH-Ionen im Ueberschuß enthalten, wie dünne Natronlauge oder Binatriumcarbonat, sind die Gewebe äußerst empfindlich, empfindlicher als gegen Flüssigkeiten von entsprechendem Gehalt an H-Ionen (Säuren). In den Versuchen von van Westenrijk und Friedenthal (18) starben die Kaninchen nach intravenösem Einlauf einer 6,9%igen Bi-

* Lit. 17, S. 312.

natriumcarbonatlösung (11,04 g Na pro Liter) schneller als nach entsprechenden Mengen von Säure. Gegen diese schützt sich der Körper zunächst durch Absättigung mit dem Alkali des Mononatriumcarbonats und durch Ammoniak.

Wenn die Zuckerkranken (und gesunde Tiere) trotzdem die intravenöse Infusion nicht zu starker Lösungen (reiner Soda oder) von Gemischen von Soda und Mononatriumcarbonat (und solche sind wohl zumeist benutzt worden) in der Regel vertragen, so liegt das daran, daß die Lösungen relativ schwächer* sind als die von Friedenthal und van Westenrijk benutzten, und daran, daß die absoluten Mengen Alkali kleiner sind als im Tierexperiment der genannten Autoren. Vor allem aber ist wichtig, daß sie bei langsamem Einfließen sehr schnell durch große Mengen Blutes verdünnt werden. Daß aber auch sie hier und da nicht indifferent sind, haben Magnus-Levy und Blum** (s. o. S. 34) beobachtet.

Ungleich größer aber als die Empfindlichkeit des Zirkulationsapparates ist die des subkutanen Gewebes gegen verdünnte schwach alkalische Lösungen; hier wird die injizierte Sodalösung nicht sofort weggespült und verdünnt und entfaltet ihre reizende Wirkung längere Zeit; hier kommt es beim diabetischen Menschen zu Nekrosen!

Auch als man später Mononatriumcarbonatlösungen zur intravenösen Injektion empfahl und dementsprechend Mononatriumcarbonat zur Lösung nahm, vermochte man doch nicht, wirklich neutrale sterile Lösungen dieses Salzes herzustellen. Und sterilisiert, durch Hitze,

---

* Eine 4 proz. $NaHCO_3$-Lösung gibt nach Austreibung der $^1/_2$ CO_2 eine 2,5 proz. Na_2CO_3-Lösung; van Westenrijk und Friedenthal benutzten eine 6,3 proz. Na_2CO_3-Lösung!

** Worauf die Schädigung beruht, soll an anderer Stelle berichtet werden.

sollte die Lösung sein. Mononatriumcarbonatlösungen verlieren durch langes Erhitzen auf 100° die Hälfte ihrer Kohlensäure und verwandeln sich in Binatriumcarbonat.

$$2\ NaHCO_3 \longrightarrow = Na_2CO_3 + CO_2 + H_2O.$$

Auch bei kürzerem Erhitzen, wie es zum Sterilisieren üblich ist, geht ein großer Teil, wahrscheinlich mehr als die Hälfte, der austreibbaren Kohlensäure fort. Dann enthält die Lösung das Alkali zu mehr als der Hälfte als Soda und weniger als zur Hälfte als Mononatriumcarbonat. Unter Umständen, wenn zufällig gerade die Hälfte der austreibbaren Kohlensäure entfernt wäre, die Lösung also gleiche Teile Mono- und Binatriumcarbonat enthielte, könnte man von dem Vorkommen eines Sesquicarbonats in der Lösung sprechen. Doch irren wohl die Autoren, die da annehmen, daß dieser Zustand bei der gebräuchlichen Art der Sterilisation gewöhnlich erreicht wird; und obendrein haben sie versäumt, wenn sie eine Lösung von Sesquicarbonat empfehlen, die Bedingungen für deren Herstellung genau anzugeben.

Theoretisch richtig und zu erstreben ist ausschließlich eine Lösung von reinem Bicarbonat, in erster Reihe für die subkutane, aber auch für die intravenöse Zufuhr. Diese ist leicht herzustellen.

40 g (80) Binatriumcarbonat werden in einem Stehkolben mit Wasser bis zu 1(2) Liter aufgefüllt und mit einigen Tropfen Phenolphthalein versetzt. Ein dreifach durchbohrter Gummistopfen trägt 1. ein Thermometer, das in die Flüssigkeit eintaucht, 2. ein langes, U-förmig gebogenes Rohr, das bis fast an den Boden der Flasche reicht, und 3. ein kurzes, das oberhalb des Flüssigkeitsspiegels endigt (analog einer gewöhnlichen Spritzflasche). Das zu- und das abführende Rohr sind durch einge-

schobene Wattestückchen, die nicht über den freien Rand hinausreichen sollen, gegen Luftinfektion geschützt. Die Lösung wird im Dampfkochtopf sterilisiert. Dabei wird, durch Entweichen von Kohlensäure, d. h. durch Bildung von Soda, die ursprünglich farblose oder leicht rosa gefärbte Lösung stark gerötet (sollte sich, was bei der nicht absoluten Reinheit des destillierten Wassers und des doppeltkohlensauren Natrons der Apotheke gelegentlich eintritt, ein leichter flockiger Niederschlag bilden, so kann er nach dem Abkühlen abfiltriert werden. Dann muß die Sterilisation bei aufgesetztem Gummistopfen natürlich noch einmal wiederholt werden). Nach dem Abkühlen der nunmehr rot gefärbten Flüssigkeit wird durch das, mit dem Wattepfropf versehene, Abflußrohr Kohlensäure aus einer Bombe so lange eingeleitet, bis die Flüssigkeit vollkommen farblos ist. Nun hat man tatsächlich eine sterile Lösung von Mononatriumcarbonat, die außerdem noch, ähnlich wie die Gewebe des Körpers, etwas freie Kohlensäure physikalisch absorbiert enthält. Nach einigen Wochen Stehens bekommt die Flüssigkeit wieder einen leisen Rosaschimmer, zum Teil infolge langsamen Abdunstens der Kohlensäure, zum Teil infolge von Lösung von Alkali aus dem gewöhnlichen Glase. Ein leichter Rosaschimmer ist belanglos. Wird die Rötung stärker, die Flüssigkeit deutlicher alkalisch, so braucht man nur wieder Kohlensäure durchzuleiten.

Diese Lösung dient sowohl zu intravenösen wie zu subkutanen Infusionen. Ein Anwärmen auf Körpertemperatur durch längeres Einstellen in heißes Wasser ist nicht zu empfehlen, da dabei etwas Kohlensäure abdunsten könnte. Wir lassen die Flasche in Wasser von 35—40° nur kurze Zeit einstellen, wobei sie sich von der Temperatur der Krankensäle (ca. 20°) auf ca. 25—30° erwärmt. Auch vor Temperaturen unter 25° braucht man sich nicht zu fürchten. Die Lösungen erfahren in der Blutbahn durch Vermischung mit dem Blut ein sofortiges und

auch im subkutanen Gewebe beim Fortmassieren eine etwas langsamere, jedoch genügende Erwärmung.

Diese Lösung von Mononatriumcarbonat macht keine Nekrosen. Ratten von 150 g vertragen tägliche subkutane Injektionen von 15 ccm und mehr ohne Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und ohne stärkere lokale Reizerscheinungen, während sie nach Injektion einer Lösung von Na_2CO_3 mit dem gleichen Gehalt an Na schnell zugrunde gehen. Beim Menschen wurden diese Lösungen in steigenden Mengen ausprobiert, vor allem an urämischen Patienten. In keinem Falle entstanden Nekrosen. Auch fanden sich, wo eine Kontrolle der Injektionsstelle an der Leiche gemacht werden konnte, nie stärkere Entzündungserscheinungen. Wir sind allmählich bis auf Mengen von 1000 ccm und mehr, auf 2 oder 4 Injektionsstellen verteilt, gekommen. Während des Einlaufens soll die infundierte Flüssigkeit durch sanftes Massieren verteilt werden. Auch so sind diese Infusionen nicht ganz so schmerz- und harmlos wie Kochsalzinfusionen,* doch wurden bei richtiger Technik außer mäßiger Schwellung der Injektionsstellen selber und erträglicher Schmerzhaftigkeit nie stärkere Entzündungserscheinungen, wie Rötung und dergleichen, gesehen.

Diese neue Methode der Alkalizufuhr kann und soll ergänzend als vierte Methode neben die intravenöse Aufnahme, durch den Mund (und das Rektum) treten. Die intravenöse Infusion wird für die vorgeschrittenen Fälle immer zunächst anzuwenden sein, da sie schneller wirkt. Für die gleichmäßige Weiterzufuhr von Natron bleibt der

* Die Lösungen sind auch nicht äquimolekular. — Unsere 4 proz. Mononatriumcarbonat-Lösung zeigte am Beckmannschen Kryoskop $\Delta = 1{,}64$; sie würde etwa einer 2,6 proz. NaCl-Lösung entsprechen. Doch empfiehlt sich eine Reduzierung der Konzentration nicht, weil sonst zur Beibringung wirksamer Mengen zu große Lösungsmengen infundiert werden müßten.

einfachste Weg die Eingabe durch den Mund. Zubereitung und Aufbewahrung der Mononatriumcarbonatlösung wird in der Privatpraxis und in den Apotheken nur schwer möglich sein; die Herstellung erfordert gewisse Zeit, die Lösungen werden nur selten gebraucht werden. Im Krankenhause und im Privatsanatorium kann man sie vorrätig halten und ständig kontrollieren.

Im übrigen glauben wir nicht, daß diese neue Methode eine wesentlich größere Anzahl von Menschen wird retten können. Die Grenzen und die Gründe des Versagens der Alkalitherapie sind ja wiederholt (Magnus-Levy) ausführlich präzisiert. Immerhin ist dieser neue Weg theoretisch richtig und prinzipiell wichtig, er wird hoffentlich in einzelnen Fällen auch für die Praxis von Nutzen sein.

Literatur.

A. Hauptwerke.

Naunyn: „Der Diabetes mellitus". 1. u. 2. Auflage. Nothnagels Handbuch.

Stadelmann: „Ammoniakausscheidung beim Diabetes mellitus und Coma diabeticum". Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 17, 1883, S. 413.

— Arch. f. klin. Med. 37, S. 580.

— Arch. f. klin. Med. 38, S. 302.

Magnus-Levy: „Die Oxybuttersäure und ihre Beziehungen zum Coma diabeticum". Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 42, S. 181.

— Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 45, S. 389.

— Die Acetonkörper. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1, 1908. Die neueste Literatur bei

Blum: Symptomatologie u. Therapie der Coma diabet. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 11, 1913, S. 442.

B. Die einzelnen Arbeiten in der Reihenfolge des Textes.

1. Wohlgemuth u. Noguchi: Exp. Beiträge zur Diagnostik der subcutanen Pancreasverletzungen. Berl. kl. W. 1912 Nr. 23.
2. Krause: Symptomatologie des Coma diabet. Deutsche Med. Wochenschr. 1907, S. 84.
3. Magnus-Levy: Die Acetonkörper. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1, 1908.
4. — Die Oxybuttersäure usw. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 45, S. 389.
5. von Noorden: Handb. der Pathol. d. Stoffe 1907, Bd. I u. II.
6. Friedmann E.: „Ueber eine Synthese der Acetessigsäure bei der Leberdurchblutung". Hofm. Beitr. Bd. XI, 1908, S. 202.
7. Wiechowski: „Ueber die Zersetzlichkeit der Harnsäure im menschlichen Organismus". Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 60, 1909, S. 185—207.
8. — Hofm. Beitr. IX, 1907, S. 295 und XI, 1908, S. 109.
9. Baumann u. Wolkow: Ztschr. f. physiol. Chemie, Bd. XV,

S. 228. Die Ausrechnung der betr. Werte bei Fr. Müller: Allg. Pathol. d. Stoffwechsels in v. Leydens: Handb. d. Ernährungs-Therapie I, S. 244.
10. Mittelbach: Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 71.
11. Neuberg: „Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten von Mensch u. Tier". 1. Aufl. Berlin 1911.
12. Henderson u. Spiro: Zur Kenntnis des Jonengleichgewichts im Organismus. I. Teil. Ueber Basen- u. Säuregleichgewicht im Harn. Bioch. Ztschr. 15, S. 105.
13. Embden: Kongr. f. inn. Med. 1907, S. 252.
14. Schwarz: Arch. f. exp. Pathol. 40, 1898, S. 171.
15. Blum: Symptomat. u. Ther. d. Coma diab. Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk., Bd. XI.
16. Chauffard et Rendu: Le Syndrome de déschyoration aîgue dans le come diabétique. Revue d. méd. 1912.
17. Stadelmann: Arch. f. kl. Med. 38, S. 312.
18. van Westenrijk u. Friedenthal: Ueber Veränderungen der Blutreaktion bei intravenöser Einführung von Säure und Alkali. Ztschr. f. exp. Pathol. u. Ther. 1909, Bd. 5.

Inhalt.

	Seite
Einleitung.	5
A. Klinischer Verlauf.	5
B. Der Stoffwechsel.	12
I. Periode des drohenden Comas.	13
II. Periode des ausgebildeten Comas.	15
1. Der N-Stoffwechsel.	
2. Die Acidosis. Bildung der β-Oxybuttersäure auf synthetischem Weg?	
3. Die Säuren- und Basen-Bilanz.	
Resumé.	
C. Die subkutane Zufuhr des Mononatrium-Carbonats.	32
Literatur.	43

Lebenslauf.

Ich, Ludwig Czapski, bin geboren am 27. März 1889, jüd. Konf., zu Posen als Sohn des Kaufmanns Max Czapski und dessen Ehefrau Auguste geb. Fischer. Ich besuchte das Königl. Friedrich-Wilhelms-Gymnasium zu Posen, das ich Ostern 1907 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Dann studierte ich an den Universitäten München, Berlin und Heidelberg Medizin. Das Staatsexamen bestand ich am 10. Mai 1912. Juni und Juli 1912 arbeitete ich im wissenschaftlich-chemischen Laboratorium der Professoren Rosenheim und Meyer-Berlin. Mein praktisches Jahr absolvierte ich an der 2. inneren Abteilung des Krankenhauses am Friedrichshain-Berlin (5. August 1912 bis 5. April 1913), woselbst ich auch meine Doktorarbeit anfertigte, und an der pathologischen Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses zu Schöneberg (5. April bis 5. August 1913). Als Arzt bin ich seit dem 5. August 1913 approbiert. Zur Zeit bin ich im Laboratorium der 2. inneren Abteilung des Krankenhauses am Friedrichshain tätig.